SEP 18 19

EINE SELTENE PARENCHYMATOGENE EIERSTOCKSGESCHWULST

MIT EI- UND FOLLIKELÄHNLICHEN GEBILDEN

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE AN DER BADISCHEN RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT ZU HEIDELBERG

VORGELEGT VON

ANITA DE LEMOS

AUS HAMBURG

HAMBURG 1919
DRUCK VON BROSCHEK & CO.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg

Referent:
Geh. Hofrat Prof. Dr. Menge

Dekan:
Geh. Hofrat Prof. Dr. Gottlieb

1918

Es soll im folgenden über einen Ovarialtumor berichtet werden, eine epitheliale Geschwulst, teils cystisch, teils solid, in derem soliden Teil sich mitten im Geschwulstparenchym ei- und follikelähnliche Bildungen finden. Bevor ich auf die Besprechung des klinischen Verhaltens sowie auf die makroskopische und mikroskopische Beschreibung eingehe, möchte ich in der Literatur bekannte ähnliche Fälle erwähnen.

Zum erstenmal findet sich 1890 von Acconci eine ziemlich allgemein gehaltene Beschreibung von eiähnlichen Bildungen, die er in papillären Cystomen eines Ovars gesehen hatte. Zwischen der Epithelauskleidung der Papillen sind kugelige Körperchen, die „aus einer Wand, einem Protoplasma, einem Kern und einem Kernkörperchen" bestehen und die Größe von Primordialeiern haben.

Weit exakter ist die Beschreibung Emanuels 1893 von zwei derartigen Tumoren. Im ersten Fall handelt es sich um ein Cystadenoma malignum papillare. Die Operation ergab außer dem Ovarialtumor bereits zahlreiche Metastasen. In den papillären Zellwucherungen kommen Primordialeiern ähnelnde Zellen vor, die Emanuel auch als Eier bezeichnet. Im zweiten Fall, einem Adenocarcinom des Ovars, liegt wie im ersten Fall und auch bei dem unsrigen ein teils cystischer, teils solider Tumor vor. Der klinische Verlauf war rapid maligne. Ein Jahr nach dem Auftreten der ersten als hysterisch gedeuteten Beschwerden trat der Tod ein. In manchen der Zellnester fallen neben den Carcinomzellen große, Ureiern ähnelnde Zellen auf. Den Einwand, daß dies aufgequollene Zellen seien, weist er zurück und beweist, unter Heranziehung aller Kriterien über Ureier, daß diese Zellen als unter pathologischen Verhältnissen aufgetretene Primordialeier anzusehen sind.

Ähnliche Befunde erhoben v. Mengershausen und v. Kahlden. v. Mengershausen bezeichnet seinen durch Operation gewonnenen Tumor auf Grund seiner mikroskopischen Untersuchung als Adenocarcinoma folliculare ovarii und nimmt als Matrix das Follikelepithel an. Die Größe der Geschwulst ist wie bei fast allen etwa die eines Kindskopfs. Es sind wiederum zwei Teile, ein einfaches tubuläres Carcinom, und in dem anderen Teil finden sich ei- und auch follikelähnliche Gebilde von verschiedener

Größe, die in Form und Anordnung Primordialeiern und Follikeln gleichen. Den Unterschied echten Follikeln gegenüber findet v. Mengershausen darin, daß die Kerne nicht ganz die genügende Größe haben und außerdem in manchen dieser Protoplasmakugeln zwei bis drei Kerne liegen.

Über den von v. Kahlden beschriebenen Fall war klinisch nichts in Erfahrung zu bringen. Im übrigen handelt es sich um ein Carcinom, das sich nach seiner Darstellung aus einem Adenom der Graafschen Follikel entwickelt hatte. Die follikel- und eiähnlichen Gebilde will v. Kahlden trotz ihrer äußerlich frappanten Ähnlichkeit nicht mit Eizellen identifiziert wissen, sondern hält sie für eine Vorstufe der krebsigen Neubildung. Er ist der Ansicht, daß die Carcinomzellen weder aus dem Keim- noch aus dem Follikelepithel entstanden seien, sondern aus jenen follikelartigen Neubildungen. Allerdings findet sich 1903 bei Voigt eine Mitteilung, daß bei nochmaliger Durchsicht der Präparate er die Abstammung vom Keimepithel für wahrscheinlich hält.

Gottschalk beschreibt als „neuen Typus einer kleincystischen bösartigen Eierstocksgeschwulst" einen durch Operation einer hochgradig kachektischen Patientin gewonnenen Tumor. Nach glattem Operationsverlauf trat dauernde Besserung ein. Der Tumor, kleinkindskopfgroß, ist mit Cysten bedeckt. Auf eine makroskopisch cystische Rindenzone folgt eine Markzone mit nur vereinzelten kleinen Hohlräumen. Mikroskopisch enthält das Grundgewebe Geschwulstbildungen, die beim ersten Blick an eine Struma maligna erinnern. Den Grundtypus der Geschwulstmassen bilden unzählige, meist verstreut liegende, deutlich als Einzelgebilde erkennbare protoplasmatische kernreiche Körper, ohne besondere Grenzmembran. Die Gestalt ist kugelig, die Größe zum Teil die doppelte eines Primordialfollikels. Die äußerste Kernlage ist zur Kreislinie angeordnet. Bei den größeren Gebilden ist im Zentrum Verflüssigung eingetreten, so daß zuletzt ein Bläschen mit einschichtiger plasmodialer Wandung resultiert. Der Grundtyp des Geschwulstparenchyms stimmt bis auf einige Abweichungen mit Primordialfollikeln überein. Gottschalk hält sie für entstanden aus einer Abart, nicht aus wirklichen Follikeln, und zwar aus der Wand der Primardialfollikel. Er benennt sie Folliculoma malignum ovarii.

Nach neueren Ansichten wird der Gottschalksche Tumor als zur Gruppe der Struma ovarii colloides gehörig gerechnet.

Über ein weiteres Folliculoma malignum ovarii berichtet Schröder 1901. Der Tumor wurde erhalten durch Totalexstirpation bei einer 36jährigen, nicht kachektischen Patientin. Das rechte Ovar war in einen billardkugelgroßen Tumor verwandelt; nach der Operation trat Heilung ein. An der Tumoroberfläche sowie dicht unter der Rinde fanden sich zahlreiche Cysten mit glasigem Inhalt. Der Durchschnitt war solid, aber durchsetzt von Alveolen.

Von den mikroskopischen Befunden ist hervorzuheben, daß es zur Bildung mit Epithelzellen ausgefüllter Alveolen gekommen ist, die in ihrer Form und Zellanordnung genau reifenden Follikeln gleichen. Inmitten dieser Epithelzellen liegen kleinere, kugelige, follikelartige Gebilde, die in ihrer Mitte rundliche, scharfrandige Protoplasmakugeln tragen. „Die Protoplasmakugeln sind als mißglückte, versuchte Eianlagen aufzufassen." Die Alveolen zeigen destruktives Wachstum, und ist es bereits zu extraalveolärer Aussaat der Tumorzellen gekommen. Nach Schröders Ansicht kann diese Neubildung nur vom Follikelepithel ausgegangen sein.

Über einen weiteren klinisch maligne verlaufenen Fall dieser Art wird von Voigt berichtet. Es handelt sich um einen doppelseitigen soliden Ovarialtumor mit reichlich Ascites und Metastasen im Douglas. Der Tod erfolgte vier Monate nach der Operation. Von Ovarialbestandteilen ist im Tumor nichts zu finden, wohl aber zahlreiche follikelähnliche Gebilde, die mit zunehmender Größe sich zu kleinsten, pseudomucinösen Cystadenomen entwickeln. In dem einen Ovar sind diese Gebilde carcinomatös entartet. Verschiedene Arten der Degeneration sind zu beobachten. „Durch diese degenerativen Veränderungen wird häufig die Täuschung hervorgerufen, als ob zwischen den Carcinomzellen Eizellen eingeschlossen wären." Voigt hält die Geschwulst für ein Adeno-carcinoma folliculoides und nimmt als Ausgangspunkt das Keimepithel der Oberfläche an. In bezug auf die Eizellen ist er der Ansicht: „Es behält eben das Keimepithel auch bei abnormen Wucherungen seine Eigenschaften bei, Eizellen oder ihnen wenigstens morphologisch ähnliche Zellen zu bilden."

In einer Arbeit über Pseudoendotheliome berichtet Oskar Polano über einen Fall unserer Art. Die 42jährige, bis dahin gesunde, mehr-gebärende Patientin bemerkte seit einem Vierteljahr Zunahme des Leibesumfangs. Bei der Operation fand man einen doppelseitigen Ovarialtumor, rechts kindskopfgroß, links faustgroß, Ascites sowie zahlreiche Metastasen. — Beide Tumoren zeigen eine periphere, cystische und eine hiluswärts gelegene, solide Partie. — Nach eingehender Beschreibung des mikroskopischen Befundes — es fanden sich in dem soliden Teil auch follikel- und primordialähnliche Bildungen — kommt er zu dem Ergebnis, daß es sich um eine rein carcinomatöse Wucherung handele, deren Ausgangspunkt er nicht genauer bezeichnet und fährt dann fort: „Was die histologische Struktur der Geschwulstzellen anbelangt, so findet sich an zahlreichen Geschwulstzapfen die Einleitung des mit jeder malignen Neubildung einhergehenden Zerfalls. Als solche müssen wir die zahlreichen symplasmatischen Bilder deuten, die durch Verschmelzung der Protoplasmagrenzen, Kernteilung und -vergrößerung, durch Kernzerfall sowie durch das Auftreten zahlreicher Vakuolen hervorgerufen werden. Gerade die letzten, diese Vakuolen, voraussichtlich durch Verflüssigung des Protoplasma bedingt, finden sich beim Carcinoma ovarii besonders häufig und sind in früherer Zeit durch

ihre oberflächliche Ähnlichkeit mit Primordialeiern direkt als letztere angesprochen worden."

Während nun Acconci, Emanuel und Schröder in den beschriebenen Bildungen Primordialeier, bzw. mißglückte Eianlagen erblicken, wollen v. Kahlden und v. Mengershausen sie nicht mit Eizellen identifiziert wissen, ohne sie positiv zu deuten. Gottschalk nimmt eine Abart, nicht echte Primordialfollikel an. Gebhardt schließlich kommt zu der Ansicht, daß, so viel Verlockendes es hat, diese Zellen als Primordialeier anzusprechen, es sich vielleicht doch nur „um degenerierte Carcinomelemente handelt". Dieser Anschauung schließen sich dann Voigt und Polano an.

Eine sachgemäße Widerlegung der echten Eibildung in Carcinomen findet sich bei Liepmann, der, selbst einen Fall von Adenocarcinom des Ovars beschreibend, in dem sich Eizellen und Primordialfollikeln täuschend ähnliche Bildungen fanden, die ganzen Vorgänge auf regressive Metamorphose zurückführt. Und zwar kommt die „Eizelle" etc. folgendermaßen zustande, „daß neben der in den Drüsenhohlraum ausgestoßenen und dann gequollenen Zelle auch noch albuminoide Massen, die sich bei der Härtung kontrahieren, sich befinden. Und jetzt mit einem Schlage ist der Irrtum da! Die albuminoide Masse wird zum Dotter, das gequollene, etwas Farbstoff annehmende Protoplasma der abgestoßenen Zelle zum Keimbläschen, die Farbstoffniederschläge zu Chromatinkörnchen, der Kern zum einfachen Keimfleck."

Ferner bringt Liepmann Bilder von Geschwülsten anderer Organe mit „Eizellen" und erinnert an medulläre Mammacarcinome, die genau dieselben Bildungen aufweisen. Dann wird als Beweis herangezogen eine Größenmessung wahrer Eizellen und -kerne mit diesen Gebilden aus den vorher beschriebenen verschiedenen Tumoren, was in keinem Fall eine Übereinstimmung ergibt. Es kann sich also bei eiähnlichen Bildungen im Ovarialtumor nur um Produkte regressiver Metamorphose handeln.

Nach der Liepmannschen Arbeit scheint sich die Ansicht, daß diese eiähnlichen Bildungen nur auf dem Wege regressiver Metamorphose entstanden sind, durchgesetzt zu haben. Jedenfalls kommt Blau, der einen bei einer 33jährigen Nulliparen exstirpierten Ovarialtumor beschreibt, nach dessen Operation vorerst Heilung eintrat, zu dem Resultat, „daß es sich um ein Carcinom mit hyaliner Umwandlung des Stromas handelt, wodurch Bilder zustande kommen, die den Cylindromen sehr nahe stehen und die bei Beschreibung ähnlicher Geschwülste mit Unrecht als Primordialeier gedeutet wurden".

Trotz der von Liepmann, Gebhardt u. a. vertretenen Überzeugung, daß es sich bei diesen Eibildungen nur um regressive Vorgänge handeln könne, kommen sowohl Schottländer als auch Robert Meyer zu ganz anderen Resultaten, und zwar auf Grund ihrer an Ovarien von Foeten und Neugeborenen gemachten Beobachtungen.

So hat Schottländer gefunden, daß im Eierstock bei Foeten, Neugeborenen und kleinen Kindern große, atypische Follikel vorkommen, die durch bindegewebige Umwachsung größerer Eiballenabschnitte entstehen und sogenannte Nähr- oder Nebeneier enthalten. Er hält nun die eiähnlichen Gebilde, wenigstens zum Teil für degenerierte Nebeneier, nicht neugebildete, sondern aus der Foetalzeit stammende. Eine Neubildung von Eiern aus dem Follikelepithel bei Erwachsenen bestreitet er.

Nach Robert Meyer sind für die Histogenese aller der als Folliculoma zusammenzufassenden Tumoren gewisse angeborene Gewebsanomalien des Granulosaepithels von Bedeutung. Er fand im Ovar Neugeborener, bei dem die Peripherie gut ausdifferenziert war, im zentralen Rindenteil, seltener im Mark, einzelne, eigenartige Haufen von Granulosaepithel, die entweder als einfache Überschußbildung der Granulosa oder als abnorme Zusammensetzung des Gewebes erscheinen.

In zwei Fällen fand Meyer bei Erwachsenen im Ovar eine kleine Cyste und Zellhaufen abnormer Art von Granulosaepithel, die durchaus Follikeln ähneln, nicht nur die kleinen, epithelial angeordneten Zellen, sondern auch die Schichtung in der follikelartigen Cyste betreffend, sowie die interzellulären Sekretvacuolen. Der Zellkomplex bietet, abgesehen von den Vacuolen, einen kompakten Haufen, hat an einer Seite einen bindegewebigen Stiel mit Gefäß. Die Cyste ist nur von einem schmalen, mehrschichtigen Follikelsaum ausgekleidet. An wenigen Stellen ist die Mehrschichtigkeit bedeutender als normal und an einer Stelle dringt das Epithel zapfenartig vor. Eine normale Theca ist nicht zu entdecken; im übrigen ist aber sowohl dieses wie auch das andere Ovar normal.

Es zeigt sich also bei diesem Fall, daß schon die erste Anlage dieser Tumoren große Ähnlichkeit mit dem normalen Follikelepithel hat, aber nichts spricht für eine Entstehung aus normalen Follikeln, sondern die vermutliche Ursache ist eben eine angeborene Gewebsanomalie.

Zwei weitere Fälle von Ovarialkrebs zeigen große Ähnlichkeit mit denen von v. Kahlden und v. Mengershausen. Da Robert Meyer als Ausgangspunkt für die ebenerwähnten Anomalien das Granulosaepithel annimmt, führt er statt des Carcinoma ovarii folliculoides den Namen Granulosaepitheliom ein.

Einen weiteren, in diese Kategorie gehörigen Fall finden wir unter denen von Gabriel Jung beschriebenen. Klinisch erfahren wir, daß drei Tage nach der Entfernung eines mannskopfgroßen, polycystischen Tumors die Patientin ad exitum kam. Zwischen den Cysten liegen solide Teile, die Geschwulstzellen sind in Alveolen angeordnet. Durch Konfluieren benachbarter vacuolenhaltiger Zellen, deren Kerne sich radiär anordnen, kommen eiähnliche Bildungen zustande. An einer Stelle des Tumors läßt sich nun ein Übergang des Cylinderzellenepithels der Cystenwand in verzweigte, drüsige Gebilde

erkennen; unterhalb davon sieht man lumenlose Epithelkolben; in nächster Nähe größere epitheliale Zellhaufen.

In diesem Befund findet Jung einen Anhaltspunkt für die Entstehung des Tumors, nämlich ein von der proliferierenden Cystenwand ausgehendes Carcinom. Die eiähnlichen Bildungen faßt er als Vacuolen auf, die durch die regressive Metamorphose des Protoplasmas entstanden sind.

Ich komme jetzt zu dem an der Heidelberger Universitätsfrauenklinik beobachteten Fall.

Die Krankengeschichte besagt folgendes:

Frau Elisabeth L., 52 Jahre alt, wurde am 18. März 1915 aufgenommen. Die Familienanamnese ist belanglos. Sie selbst war stets gesund, menstruierte zum ersten Mal mit 17 Jahren, unregelmäßig alle vier bis sechs Wochen. Die Dauer betrug acht Tage, der Blutverlust war schwach, die Schmerzen waren gering. Jedesmal trat prämenstrueller Fluor auf. Im Frühjahr 1914 war die Menopause eingetreten. Die Patientin hat siebenmal geboren; die ersten sechs Geburten verliefen normal, aber schwer, wegen Beckenenge. Bei der siebenten Geburt wurde wegen Querlage vom Arzt die Wendung ausgeführt. Sämtliche Wochenbetten verliefen afebril. Die Kinder wurden drei bis vier Wochen lang gestillt, außerdem hatte Patientin drei Aborte. Die letzte Geburt war Januar 1904. Nachdem im Frühjahr 1914 die Menopause eingetreten war, bekam die Patientin Anfang Februar 1915 eine der früheren Menstruation gleichende Blutung, Mitte Februar nochmals eine acht Tage anhaltende, schwache Blutung. Gleichzeitig traten Schmerzen im Unterleib und im Kreuz sowie Übelkeit und Gewichtsabnahme auf. Appetit, Stuhlgang und Urinieren waren normal. Anfang März kam es zu einer erneuten Blutung, die bei Bettruhe nachließ; am 16. März blutete Patientin nochmals, woraufhin sie sich dann am 18. März 1915 in die Klinik aufnehmen ließ.

Status praesens: Der Knochenbau, die Muskulatur und das Fettpolster sind gut entwickelt, die Schleimhäute sind mäßig durchblutet, Herz und Lungen zeigen normalen Befund, desgleichen der Urin.

Status gynaecologicus: Die Vulva klafft und ist pigmentiert, zeigt Columnaaussprengungen. Beim Pressen wölbt sich der Columnabürzel in den Introitus. Die Portio ist plump, das os externum ist quer gespalten, mit schleimigem Sekret bedeckt, nirgends sieht man etwas von Gewebszerfall. Introitus und Vagina sind weit. In der Interspinallinie ist die Portio und etwas unterhalb der Linie das Corpus anteponiert, beweglich, anteflektiert. Die rechten Adnexe scheinen neben dem Uterus herabgeschlagen zu sein, sie sind unverändert. Im Bauchraum, besonders links im Hypogastrium, ist eine undeutliche Resistenz zu tasten, die bei der enormen Bauchdeckenspannung sich nicht differenzieren läßt. Links vorn vor dem Uterus, in der excavatio vesico-uterina, befindet sich ein ovalärer, verschieb-

licher Knoten; er scheint nicht direkt mit dem Uterus in Zusammenhang zu stehen.

Befund in Narkosenuntersuchung: Die Portio liegt in der Interspinallinie, das Corpus ist dem Alter der Patientin in seiner Größe, Form, Oberflächenbeschaffenheit und Konsistenz entsprechend, beweglich, anteponiert. Hinter und oberhalb des Corpus ist ein derber Tumor von unebener, höckeriger Oberfläche, reichlich mannskopfgroß, gut beweglich zu palpieren. Ein einwandfreier Zusammenhang zwischen dem Uterus und dem Tumor ist nicht nachweisbar. Links auf dem Boden des Douglas ist ein bewegliches Gebilde zu tasten, das dem Ovar entsprechen könnte. Rechts ist von den Adnexen nichts zu fühlen.

Operation: Am 22. März 1915. Es wird ein kleiner Längsschnitt angelegt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich eine große bläulichschimmernde Geschwulst — Ovarialtumor —, die punktiert wird. Dabei entleert sich eine hämorrhagisch zähe Flüssigkeit, nachdem schon vorher die Bauchhöhle gut abgestopft war. Auch eine zweite vorgenommene Punktion läßt den polycystischen, mit zäher, schmieriger Masse angefüllten Ovarialtumor nicht kleiner werden, weshalb auf weitere Punktion verzichtet und der Schnitt erweitert wird. Nunmehr läßt sich der Tumor entwickeln. Es zeigt sich, daß er von der linken Seite ausgeht. Die rechten Adnexe sind einwandfrei beweglich (Ovar klein, Tube schlank) und nach der Bauchhöhle zu hochgeschlagen. Über zwei Klemmen wird der Tumor abgetragen und zentral und peripher eine Umstechung vorgenommen. Die Umstechungsfäden werden verknotet, der Stumpf wird mit Peritoneum überzogen (Knopfnähte). Es wird für vollkommene Bluttrockenheit gesorgt. Die Bauchhöhle wird von den geringen Mengen des ausgelaufenen cystischen Inhalts völlig gesäubert. Die Narkose war sehr unruhig, weshalb die Durchführung der Operation etwas erschwert war. In gewohnter Weise wird die Etagennaht ausgeführt. In der Fascie werden Catgut- und Seidenknopfnähte abwechselnd verwendet.

Die Operation bestand also in einer Ovariotomia sinistra, Salpingektomia sinistra bei multilokulärem Ovarialkystom unter Zurückbelassung des Uterus und der rechten Adnexe.

Das Präparat stellt einen vom Cysteninhalt entleerten, zerfetzten Sack dar. An einer Stelle findet sich ein reichlich über gänseeigroßes, ovaläres, festes Gebilde, das auf dem Durchschnitt fibromatös und derb aussieht.

Über den weiteren Krankheitsverlauf erfahren wir, daß die Temperatur am 23. März über 38° betrug, die Patientin sich vollkommen beschwerdefrei fühlte, spontan Urin entleerte und daß die Darmtätigkeit in Ordnung war. Am 26. März wurden die Häkchen entfernt, die Wundverhältnisse waren tadellos. Am 28. hatte die Patientin keinerlei Beschwerden, Temperatur betrug 36,6 Grad, der Puls 92. Am 29. stand die Patientin zuerst eine Stunde auf, am

3. April blieb sie bereits tagsüber auf, da sie völlig beschwerdenfrei war, um am 4. April entlassen zu werden.

Entlassungsbefund: Die zwölf Zentimeter lange mediane Laparotomienaht ist fest und lückenlos. Das Corpus ist anteflektiert und leicht retrovertiert. Die linke Beckenhälfte ist vollkommen elastisch. Es wird das Tragen einer Leibbinde angeordnet.

Am 14. April 1915 ergibt die Nachuntersuchung, daß der Befund wie bei der Entlassung ist, nur ist die hintere Vaginalwand descendiert.

Die am 6. August 1917, also $2^1/_2$ Jahre nach der Operation vorgenommene Nachuntersuchung zeigt eine Frau in ziemlich gutem Allgemeinzustand. Das Körpergewicht beträgt 124 Pfund. Sie klagt noch über Schweregefühl im Leibe, zeitweise auftretende Rückenschmerzen und Gefühllosigkeit in den Händen. Zur Zeit der früheren Periode spürte sie „Brennen im Leib". Die Vagina ist mittelweit, zeigt fleckig diffuse Rötung und eitrige Absonderung. Die Portio ist laceriert, der Uterus sinistroponiert, antevertiert und anteflektiert. Dabei beweglich und von entsprechender Größe. Die Adnexe sind nicht isoliert zu tasten. Das Zellgewebe ist beiderseits frei. Seit der Operation ist keine Blutung wieder aufgetreten.

Makroskopische Beschreibung des in Alkohol gehärteten Präparates:

Das Präparat besteht aus Tube und dem pathologisch veränderten Ovar, an dem keine größeren Unebenheiten, keine Narben und keine Verwachsungen auffallen. Der Tumor, ein mannskopfgroßer, jetzt in gehärtetem Zustand größtenteils kollabierter Sack, über den die Tube wie über einen normalen Eierstock hinwegzieht, besteht deutlich aus zwei Teilen. Der laterale kleinere ist solid, der mediale, weit größere, dem Uterus zu gelegene mehr cystisch. Der Stiel wird vom Ligamentum ovarii und dem Mesovar gebildet, ohne Beteiligung der Tube. Der solide Teil, der den äußersten Pol des Cystensackes einnimmt, zeigt keine Vorbuckelung nach außen, sondern hat sich in die Cyste hinein entwickelt. Er hat eine ovaläre Form, eine Länge von $7^1/_2$ cm, eine Breite von 7 cm und eine Höhe von $5^1/_2$ cm.

Der cystische Teil stellt sich äußerlich als eine einheitliche, über kindskopfgroße Cyste dar von glatter Oberfläche. Nur nach der Mesosalpinx zu liegen feinste, oberflächlich sitzende Cystchen. Die Farbe des Cystensackes ist weißlichgelb, doch sieht man zahlreiche Gefäße zartbläulich durch die oberflächliche Kapsel durchschimmern. Im Innern dieser Cyste ziehen einige Gewebsspangen wie Telegraphendrähte hindurch, offenbar der letzte Rest von Zwischenwänden. An der medialen Wand, etwa der Gegend des Ligamentum latum entsprechend, hat sich an der Innenfläche ein Convolut von Tochtercysten ausgebildet von Stecknadelkopf- bis Kirschkerngröße, und zwar in mehreren Reihen, von der Wand nach dem Innern zu an Größe zunehmend, im Ganzen etwa eine 3 cm dicke Schicht ausmachend. Die Scheidewände dieser kleinen Cysten sind papierdünn. Die Wand der großen Cyste ist von sehr wechselnder Dicke, vorn

uteruswärts und in der Gegend der Tube 2 bis 3 cm dick. Der laterale Teil ist der dünnste, etwa $^1/_2$ mm. Die Innenwand ist mit feinsten, stellenweise etwas gröberen warzigen Auflagerungen besetzt. Die zahlreichen Gefäße treten innen als deutliche Stränge hervor. Die Grundfarbe der Innenwand ist gelblich, an mehreren Stellen finden sich verschiedengroße, orangegelbliche Flecken. Die durchziehenden Gefäße verleihen dem Ganzen ein bläulich-scheckiges Aussehen. Die große Cyste, aus der laut Krankenblatt während der Operation eine zähe, hämorrhagische Flüssigkeit entleert wurde, stellt jetzt einen leeren, zerfetzten Sack dar. Auch die meisten der Tochtercysten sind leer; in einigen findet sich ein gelatinöser, teils heller, teils schwärzlich (hämorrhagisch) verfärbter Inhalt.

Das in die große Cyste hineinentwickelte gänseeigroße solide Gebilde hat eine glatte, aber etwas höckerige Oberfläche, zahlreiche dicht unter der Oberfläche liegende Gefäße schimmern bläulich durch. Auf dem Querschnitt sieht man, daß das ganze Gebilde von einer etwa 1 mm dicken, hellgelben, festen Kapsel umgeben ist, und die den Fibromen eigene, weiße Farbe zeigt. Auch läßt sich die Struktur der Faserbündel erkennen, die fest miteinander verflochten, nach allen Richtungen sich kreuzen. Beim Schneiden elastisch, ist es fest, derb und homogen. Nur eine einzelne erbsengroße Cyste ist eingelagert, die beim Schneiden hellen, gallertigen Inhalt entleerte.

Die Tube, die über den Tumor wegzieht, ist etwa 10 cm lang und steht mit diesem durch eine 1 cm breite Peritonealfalte in beweglichem Zusammenhang. Sie reicht mit dem Fimbrienende, das offen und anscheinend unverändert ist, bis zu dem soliden Teil. Bei annähernd normaler Größe und Dicke zeigt die Tube in ihrem mittleren Abschnitt einen Besatz mit Bläschen von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße, die trübe Flüssigkeit enthalten. Auf dem Querschnitt erkennt man das Tubenlumen als schlitzförmige Öffnung mit feingefalteten Massen. Die Peritonealfalte zeigt sich gleichfalls durchsetzt von den ebenerwähnten Bläschen, die sich einerseits bis gegen das Fimbrienende erstrecken, anderseits bis auf den soliden Tumorteil hinüberziehen.

Mikroskopischer Befund.

Es wurden untersucht folgende, mit Eisenhämatoxylin-Eosin und nach van Gieson gefärbten Schnitte:

1—3 aus dem soliden Tumorteil,
4—6 aus dem cystischen Tumorteil,
7—9 aus der Tube.

1. Schnitt durch den soliden Tumorteil samt seiner Kapsel und Querschnitt durch die anliegende dicke Wand der großen Cyste.
2. Schnitt aus der Mitte des soliden Tumors.
3. Schnitt durch den soliden Tumor und Querschnitt durch die ihm eingelagerte, größere Cyste.
4. Querschnitt durch den dicksten Teil der Cystenwand und durch das Ligamentum.

5. Querschnitt durch den dünnen Teil der Cystenwand.
6. Querschnitt durch den polycystischen Teil.
7. Querschnitt durch die Pars isthmica der Tube und Mesosalpinx.
8. Querschnitt durch die Pars propria der Tube und ein außen aufsitzendes Cystchen.
9. Querschnitt durch die Pars ampullaris, eine größere und zwei kleinere Cysten.

Schnitt 1: Aus dem soliden Tumor samt Kapsel. Schon makroskopisch betrachtet zeigt sich der solide Teil auf dem Schnitt siebartig, das Gewebe erscheint unregelmäßig gelocht, das Innere (hämatoxylinreich) hebt sich färberisch gegen die stark eosinhaltige Kapsel ab, die wiederum nach außen einen schmalen, dunklen Saum trägt. Kapsel und Saum gehen in die Wand der Cyste über.

Bei mikroskopischer Betrachtung findet man, daß der Tumor an seiner Oberfläche ein nur an wenigen Stellen erhaltenes, einschichtiges, kubisches Epithel trägt mit mittelständigem Kern. Darunter befindet sich der dunkle Saum — eine schmale, längsverlaufende Schicht derber Bindegewebsfasern aus kurzspindeligen Zellen bestehend, die nach dem Innern zu in eine breite Lage lockeres, collagenes Bindegewebe übergeht, durchzogen (wie das van Gieson-präparat zeigt) von glatter Muskulatur. Die Kerne sind länglich spindelförmig, aber auch rundlich. Sehr wenig Gefäße sind zu sehen. Einzelne Fasern erscheinen merkwürdig gequollen. Je weiter man nach dem Innern zugeht, desto häufiger und auffallender wird das hydropische Aussehen der Fasern. Sie treten stellenweise weit auseinander in einer Art, die ganz an Fettgewebe erinnert. Die Kerne sind gut gefärbt. An einigen Stellen wiederum scheinen die Fasern miteinander verschmolzen zu sein zu einem homogenen, kernlosen, eosinhaltigen Band, offenbar eine hyaline Umwandlung. An einigen Stellen dieser Schicht finden sich beträchtliche Anhäufungen eines rostfarbenen bis schwarzen Pigments, jedenfalls Residuen alter Hämorrhagien, auch frischere Hämorrhagien mit noch erkennbaren Blutkörperchen sind vorhanden. An einigen Stellen sieht man stark geschlängelte, hyalin degenerierte Gefäße, deren Wände dementsprechend eigentümlich verdickt und homogen diaphag aussehen.

Der eben beschriebene Teil des Stromas liegt schon, mit bloßem Auge auf dem Schnitt sichtbar, kapselartig um den Kern des soliden Tumors. Dieser Kern ist deutlich von der Kapsel abgesetzt durch seine tieferblaue Färbung, die auf seinen größeren Gehalt an Kernsubstanz, also jedenfalls an parenchymatogenem Gewebe hindeutet.

Das Stroma des eigentlichen Tumors besteht aus wirren, netzartig verschlungenen, teils in derben Bündeln verlaufendem, teils fein aufgefasertem Bindegewebe, es ist kernreich, die Kerne sind meist spindelförmig, einige stäbchenförmig. Als auffälliger Befund sind darin Muskelfasern zu konstatieren mit eben diesen langen, stäbchenförmigen Kernen.

Lockere und sehr dichte Stromastellen wechseln ab. Auch hier finden sich im Bindegewebe kleine, hyaline Inseln mit wandständigen

Kernen, an deren Wand zierliche, stark gefärbte, spindelige Kerne angelagert sind. Sie stellen jedenfalls feinste, mit Plasma gefüllte Gefäße im Durchschnitt dar.

In dem eben beschriebenen Stroma, in dem vom normalen Eierstocksparenchym nichts zu sehen ist, fallen nun alveoläre Gebilde auf, die in sehr großer Zahl in das Stroma eingestreut sind und außerordentlich verschiedene Größe aufweisen. Von kleinen, mehr runden Gebilden, die nur aus einigen wenigen Zellen bestehen, findet man alle Übergänge bis zu makroskopisch wahrnehmbaren, verzweigten Zellkomplexen, die einen großen Teil des Gesichtsfeldes einnehmen. Alle diese Parenchyminseln, die stets gut gegen das umgebende Stroma abgegrenzt sind, zeigen zunächst eine auffällige Ähnlichkeit mit in verschiedenen Reifestadien befindlichen Follikeln des normalen Eierstocks. Ein Vergleich mit diesen drängt sich noch mehr auf, da man auch „Eizellen" innerhalb dieser „Follikel" zu erkennen meint, die in ihrer Größe ziemlich genau mit richtigen Eizellen übereinstimmen. Sie haben das wolkige, eigentümlich zart gefärbte, netzartige Protoplasma, sowie große, gut gefärbte Kerne und scheinen hier und da sogar Kernkörperchen aufzuweisen.

Ein eigentliches Vorwuchern einzelner Zellzüge in Bindegewebsspalten ist mit Deutlichkeit nicht wahrzunehmen, wogegen auch bei den größten Tumorzellmassen das gute Abgegrenztsein auffällt. Es scheint, als ob nach der Kapsel zu nur die kleineren Follikel lägen, während nach dem Kern des soliden Tumors zu größere und kleinere Zellanhäufungen nebeneinander vorkommen. Einzelne Zellkomplexe aus sechs, acht und auch mehr Zellen zusammengesetzt, wären soliden Krebszapfen vergleichbar, wenn nicht die einzelnen Zellen so ungemein gleichartig und dabei so mitosenarm wären.

Die einzelnen Tumorzellen zeigen epitheloides Aussehen. Sie sind polygonal großblasig, haben häufig schöne Zellabgrenzungen, eine Interzellularbildung ist nirgends nachzuweisen. Die Aufnahmefähigkeit für Eosin ist verschieden groß, das Protoplasma ist vielfach gekörnt. Die Kerne sind auffallend groß, regelmäßig, rundlich oder oval auf dem Schnitt. Sie färben sich gut mit Hämatoxylin, Mitosen sind sehr selten. Die wenigen vorhandenen sind normal.

Wie die Größe der Zellkomplexe, so ist auch ihre Anordnung wechselnd. Von einer zirkulären, bindegewebigen Hülle umgeben, liegen die Tumorzellen ringförmig (auf dem Schnitt) angeordnet, ein-, zwei-, drei- und auch mehrschichtig, mit scharfer Umgrenzung nach außen gegen das Bindegewebe und nach innen gegen das wechselnd große Lumen. Im Zentrum findet sich oft eine homogene oder gekörnte, zart rosa gefärbte Masse von amorphem Aussehen. Bei anderen sieht man von der inneren Epithelschicht aus einen aus vielen Zellen bestehenden Zapfen pilzartig ins Lumen hervorragen oder, je nachdem wo der Schnitt getroffen hat, auch kreisförmig frei im Lumen liegen; diese inneren Zellen sind oft stark gequollen. Dann finden sich alle Zwischenstufen bis zu den größten, soliden, vielgestaltigen Tumormassen, nämlich Hohlräume, ausgekleidet mit drei-

und mehrschichtigen Tumorzellringen ohne zirkuläre Bindegewebsschicht außen. Im Innern sieht man große Zellinseln bis zum völligen Verschwinden des Hohlraums, ferner Verschmelzung mehrerer solcher Gebilde zu einem großen Tumorkomplex. In einer großen Anzahl dieser follikelartigen Bildungen, besonders, wenn sie stattlichere Größe erreicht haben, manchmal aber auch schon in kleineren Stadien, finden sich nach der Mitte des Komplexes zu hellere Stellen. Es handelt sich da um Zellen, die offenbar in Quellung und Degeneration begriffen sind. In einem anscheinend weiter vorgeschrittenen Stadium sieht man dann ein Bild, das eine Eizelle vorzutäuschen wohl imstande ist. Die Größe ist ungefähr der einer echten Eizelle entsprechend. Das Protoplasma, hellrosa gefärbt, sieht stark gequollen aus, teils fädig, teils körnig geronnen. Der Kern ist in vielen dieser Zellen nur schlecht gefärbt und von verschwommener Kontur, oft aber auch noch gut erhalten und gegen das schon veränderte Protoplasma abgrenzbar. Ein kernkörperchenartiges Gebilde erhält sich wohl am längsten und ist häufig noch in reiner Detritusmasse nachweisbar.

Derartige als regressive Metamorphose anzusprechende Vorgänge lassen sich an den größeren Gebilden zugleich an mehreren Stellen in verschiedenen Stadien beobachten.

Die den soliden Tumor umgebende Kapsel geht in diesem Schnitt auf die gleichfalls mitgetroffene Cystenwand über. Die dem soliden Teil straff anliegende bindegewebige Kapsel liegt der Cyste wellenartig auf und nimmt an Breite zu. Die fettgewebeähnliche Schicht weist stellenweise breite hyaline Streifen auf. Dieser Schicht folgt nach dem Innern der Cyste zu eine äußerst gefäß- und zellreiche Bindegewebslage, deren Gefäße und Kapillaren prall mit Blut gefüllt sind. Viele der Gefäße zeigen eine auffallend starke Entwicklung der Muskularis, in der aber nur sehr wenig Kerne zu erkennen sind. Im Längsschnitt getroffen, zeigen die Gefäße Korkzieherform, sie ähneln Wachszylindern. Sie könnten wohl den Ovarialgefäßen des senilen Ovars entsprechen. Einer in Wellenlinien verlaufenden, zellreichen Unterlage sitzen dann die das Cystenlumen auskleidenden Epithelzellen auf, sehr hohe Zylinderzellen mit großen, basal gestellten, ovalen Kernen, zwischen denen auch vielfach Becherzellen zu finden sind. Das Protoplasma zeigt feinste Körnung und netzartige Struktur. Im Innern der Cyste liegen kolloide Massen, Detritus und Blut.

Schnitt 2: Zentrum des soliden Tumors. Schon mit bloßem Auge sieht man auf dem Schnittpräparat im mehr rötlich gefärbten Bindegewebe, dessen Eosingehalt besonders im durchfallenden Licht deutlich zutage tritt, die einzelnen follikelartigen Gebilde stärker blau gefärbt eingelagert. Das Größenmaß bewegt sich zwischen eben sichtbaren Gebilden und stecknadelkopfgroßen. Außerdem fallen zwei rötliche, runde Bildungen auf, die in einem größeren Hohlraum liegen. Bei mikroskopischer Betrachtung erinnert auch in diesem Schnitt das Stroma an das des normalen Ovars. Es ist zellreich

und zeigt vielfach Verfilzung und ein scheinbar regelloses Durcheinanderlaufen der Zellzüge. Auch hier machen wieder größere bindegewebige Partien einen hydropisch gequollenen Eindruck, an anderen Stellen scheint es, als ob geringe Fetteinlagerungen durch das Härtungs- und Fixierungsverfahren ausgefallen wären. Wieder anderswo zeigt sich ein homogen diaphanes Aussehen der Bindegewebsfasern, die Kerne fehlen, was auf hyaline Veränderungen hindeuten dürfte. An Stellen, wo die Veränderungen geringer sind, sieht man unregelmäßige, längliche Kerne, untermischt mit normalen spindelförmigen und mit runden nur in ihrer Randzone gefärbten. Die Zahl der vorhandenen Gefäße ist gering, sie bieten nichts Pathologisches. Auch in diesem Schnitt findet man nirgends Bestandteile von normalem Ovarialparenchym.

Zahl, Vielgestaltigkeit und Größe der Tumornester haben gegen den ersten Schnitt, der mehr der Tumoroberfläche entnommen ist, zugenommen. So bieten denn die im Stroma befindlichen Einlagerungen epitheloider Zellen im allgemeinen nichts Neues.

Auffällig ist nur, daß neben einer großen Anzahl von nur aus wenigen Zellen zusammengesetzten „Follikeln" sich hier ganz besonders große und vielfach verzweigte finden. Überall besteht wieder gute Abgrenzung gegen das Stroma, die sich meistens durch einen während der Härtung entstandenen Spalt dokumentiert. Nur eine Stelle, und zwar an einer zipfelartigen Ausziehung des größten Parenchymkomplexes, das sich im Schnitt findet, fiel bei der Durchmusterung des Präparates auf, bei der es nur schlecht möglich wäre, eine genaue Grenze zwischen Stroma und Parenchym anzugeben, ohne daß jedoch von einem Vorwuchern der Parenchymzellen, die sich an dieser Stelle von den andern nur durch eine geringere Größe kenntlich machen, in das Stroma gesprochen werden könnte. Im allgemeinen zeigen die epitheloiden Tumorzellen alle im vorigen Präparat erwähnten Eigentümlichkeiten. Auch Mitosen finden sich äußerst spärlich und vereinzelt, während dagegen die Parenchymnester in reichlicherer Anordnung vorhanden sind und sich daher in den verschiedensten Stadien beobachten lassen.

So kommen die „Eizellen", selbständig ins Bindegewebe eingelagert, nicht vor, sondern nur in größeren Tumormassen, meist zentral. Der Kern liegt exzentrisch oder zentral, meist noch ziemlich gut gefärbt, groß, bei zentraler Lage rund, bei exzentrischer abgeplattet. Statt des Kernes sieht man ebenfalls häufig in dem sehr schwach gefärbten Protoplasma eine amorphe detritusartige Masse. Die kleinsten, frei im Stroma liegenden „Follikel" sind ausgekleidet von einer einzigen Schicht plattgedrückter Zellen mit flachkubischen, großen Kernen, abgeplatteten Tumorzellen gleichend. Diese, wie auch die etwas größeren, mit zwei oder drei solcher Zellagen ausgekleideten Hohlräume sind von einer zirkulären Bindegewebsschicht umgeben, welche, als Theca externa aufgefaßt, die Ähnlichkeit mit Follikeln zu erhöhen imstande wäre, ihre Entstehung aber sicher wohl dem zentrifugalen Wachstum der Tumornester verdankt. Indem

die Zahl der auskleidenden Tumorzellschichten zunimmt, geht das Lumen sowie auch die zirkuläre Bindegewebsschicht, bei weiterer Größenzunahme auch die rundliche Form verloren. Und so finden wir alle Übergänge zu jenen makroskopisch wahrnehmbaren, fingerartig verzweigten Zellkomplexen mit ihren zahlreichen, eingelagerten, bereits beschriebenen „Eizellen", die nach allem als Degenerationsstadium aufzufassen sind. Ist der regressive Prozeß noch weiter vorgeschritten, so kommt es schließlich zu regelloser Anhäufung eines schlecht gefärbten Detritus in der Mitte eines größeren Zellkomplexes. Schließlich entstehen an Stelle der größten Follikel jene bei der Betrachtung mit bloßem Auge erwähnten Hohlräume; es sind dies Höhlen im Stroma, die ein oder zwei Detritusanhäufungen beherbergen, in die entweder alle Zellen übergegangen sind, oder in denen sich an vereinzelten Wandpartien noch auf kürzere Strecken Auskleidungen mit einem offenbar durch den Innendruck abgeplatteten Epithelzellrest finden. Den Übergang zu diesen zwei extremsten Degenerationsgebilden stellen etwas kleinere, nur mikroskopisch wahrnehmbare Hohlräume dar, die ebenfalls mit Zerfallsmassen angefüllt sind, deren Wandbekleidung aber noch aus mehreren Tumorzellreihen besteht.

Schnitt 3: Solider Tumor und eingelagerte kleine Cyste. Er bietet in bezug auf Stroma und Parenchym dasselbe Bild wie Schnitt 2. Aber dieses Präparat enthält die erbsengroße Cyste aus dem Innern des soliden Tumors. Der Cysteninhalt ist bis auf einen kleinen Rest ausgefallen. Wie die mikroskopische Betrachtung zeigt, besteht er aus einer stark eosinhaltigen Masse, bei schwacher Vergrößerung homogen, bei starker aus verschieden großen Tröpfchen zusammengebacken. Die Cyste ist ausgekleidet von einreihigem Epithel, das in seiner Höhe von flachkubisch bis hochzylindrisch wechselt. An letzteren Stellen gleicht es dem Epithel der in Schnitt 1 beschriebenen großen Cyste, einem Epithel, wie man es bei Pseudo-Mucinkystomen sieht. Die Cyste ist umgeben von annähernd zirkulär verlaufenden Bindegewebsfasern. Von einer Kapsel zu sprechen ist man nicht berechtigt, eher könnte man daran denken, daß die Bindegewebsfasern, bei dem Wachstum der Cyste auseinandergedrängt, sich ihr angelagert haben. Die in der Nähe dieser Cyste liegenden, kleineren Cystchen mit mehr Hämatoxylin gefärbten, detritusartigem Inhalt zeigen dieses wechselnd hohe Epithel nicht, sondern das im Schnitt 2 beschriebene der größeren Hohlräume, nämlich abgeplattete Tumorzellen. Von diesen Hohlräumen lassen sich mikroskopisch noch einige mehr finden mit einer Auskleidung von 1 bis 3 Zellreihen mit verschiedengestaltigen Kernen. Die Zerfallsmassen im Innern des Hohlraums lassen innen einen bröckeligen Kern, umgeben von einer homogenen, hyalinen Masse, erkennen. Diese Gebilde sind als fortgeschrittene der anderen „Follikel" anzusehen. Die van Gieson-Färbung zeigt, daß diese Gebilde außen von einer schmalen bindegewebigen Hülle umgeben sind. Die ersterwähnte Cyste ist diesen Bildungen nicht zuzurechnen.

Schnitt 4: Dicker Teil der Cystenwand. Bei makroskopischer Betrachtung sieht man die äußere Kapsel der Wand sich durch einen stärker hämatoxylinhaltigen Streifen abheben. Sie verläuft wellenartig. Die eigentliche Wand ist nicht massiv, sondern durchsetzt von Spalträumen, die parallel zur äußeren Wand verlaufen, in der einige dunkler gefärbte Partien auffallen. Das Epithel der Innenwand zieht sich als feine, blaue Linie wellenartig hin.

Dieses Präparat entstammt dem Abschnitt der Cystenwand, in dem man nach dem makroskopischen Aussehen am ehesten Ovarialgewebe vermuten könnte, was die mikroskopische Untersuchung aber nicht bestätigt. Die äußere Oberfläche ist bedeckt mit einem zum Teil ausgesprochen kubischen, zum Teil flachen Epithel, dessen einzelne Zellen keinerlei Differenzierung aufweisen. An zwei Stellen der Oberfläche finden sich zwei kleine, polypöse Papillenbildungen, die mit einem dünnen Stiel aus der Wand hervorragen und deren bindegewebiger Körper mit dem eben beschriebenen Epithel überzogen ist.

Der schon makroskopisch auffallende Hämatoxylinreichtum des direkt unter der Oberfläche gelegenen Gewebes ist bedingt durch großen Zellreichtum des stark verfilzten, kurzfaserigen, lockig aussehenden Bindegewebes. Zwischen den Bindegewebszügen finden sich Lücken und Saftspalten. Die Kerne der Zellen sind meist langspindelig. Direkt unter der Oberfläche finden sich kleine mit einschichtigem, kubischen Epithel ausgekleidete Hohlräume, die einen geronnenen, leicht mit Hämatoxylin gefärbten Inhalt bergen.

Geht man von der Oberfläche mehr dem Innern der Cyste zu, so findet sich unter dieser engmaschigen Bindegewebslage, bis zum eigentlichen, inneren Cysten-Epithelbelag reichend, ein weitmaschiges, zum Teil hydropisch gequollenes, zum Teil hyalin oder fettig degeneriertes Bindegewebe. In diesem fallen größere und kleinere, vollkommen gleichmäßig diaphan aussehende, knäuelartig angeordnete Züge auf, die sich schwach mit Eosin tingiert haben. In diesen gleichmäßigen Gewebszügen liegen wenige, verhältnismäßig kleine, aber gut gefärbte Kerne. Die schon mit bloßem Auge sichtbaren, dunkler hervortretenden Inseln, ungefähr konzentrisch zur Oberfläche zwischen der dichten und der lockeren Bindegewebsschicht, stellen sich als größere Bindegewebsanhäufungen heraus. Diese Zellen sind auffällig groß und plumpspindelig. Wo diese Konglumerate im Schnitt quer oder schräg getroffen sind, hat man nahezu den Eindruck von Rundzellinfiltraten. In diesen Inseln und deren Umgebung sieht man zahlreiche, zum Teil mit hyalinen Wandveränderungen versehene Gefäße. Die innerste Schicht wird gebildet von zellreichem, keinerlei Besonderheiten bietenden Bindegewebe, welches das die große Cyste auskleidende Epithel trägt. Dieses wird dargestellt durch hochzylindrische Zellen, die gut gegeneinander abgegrenzt und einschichtig sind, deren Bau bei manchen der von Becherzellen ist. Die Kerne sind durchaus basalständig, groß, das Epithel gleicht im übrigen völlig dem im ersten Präparat getroffenen der großen Cyste.

Schnitt 5: Dünner Teil der Cystenwand. Auch die dünne Cystenwand ist von demselben nur wenig gut erhaltenen Epithel überzogen, unter dem eine schmale, straffe Bindegewebsschicht liegt, auf die nach innen zu wieder eine lockere folgt, das schon öfters beschriebene, degenerierte Bindegewebe.

In diesen Schichten, bis fast zur Oberfläche reichend, liegen verstreut rundliche bis ovale Hohlräume, ausgekleidet mit einem einschichtigen kubischen Epithel, wie wir es auch schon im dicken Cystenteil fanden. Dieses Epithel zeigt große Ähnlichkeit mit Teilen des oberflächlichen Überzugs. Das Lumen ist überall leer. Man wird diese Hohlräume wohl als Cysten ansprechen dürfen, die aus mehr oder weniger differenziertem Peritonealepithel hervorgegangen sind.

Die an sich große Zahl der Gefäße nimmt nach der Innenseite der Cyste an Reichlichkeit und Größe zu. Außerdem erblickt man unter der Innenwand viele große Blutextravasate. Das Epithel der Innenwand sitzt einer bindegewebigen, gefäßreichen Unterlage auf, die sich zu niedrigen Papillen erhebt, von denen schlanke Zwischenwände und Nebenverzweigungen ausgehen. Das diese überziehende Epithel besteht wie bei der dicken Cystenwand aus sehr hohen Zylinderzellen mit basalgestellten Kernen, hier etwas reichlicher mit Becherzellen untermischt.

Schnitt 6: Polycystischer Teil. Ohne Mikroskop sieht man unter der äußeren Wand sehr viele verschieden große, mit homogenen Massen erfüllte runde und polygonale Hohlräume mit schlanken Zwischenwänden, von denen sich wieder Papillen erheben.

Das Mikroskop läßt an der äußeren Wand von einem Epithelüberzug nichts mehr erkennen, sondern auf das längs verlaufende, kernarme, dichtfaserige Bindegewebe folgt eine lockere, kern- und gefäßreiche Bindegewebsschicht. Von den in dem vorigen Schnitt bemerkten kleinen Peritonealcysten ist nichts zu finden, aber frische und ältere, in Organisation begriffene Blutungen treten hervor. Das ganze sonstige Präparat besteht aus einem System von Hohlräumen. Die Zwischenwände aus kernreichem lockerem Bindegewebe mit guter Gefäßversorgung entsenden zahlreiche, wechselnd hohe Papillen in die größeren und kleineren Lumina, die sich dann teilweise wieder zu neuen Hohlräumen vereinigen. Das überkleidende Epithel ist auch hier das ganz besonders hohe Zylinderepithel mit vielen Becherzellen. Durch Schiefschnitte der Zotten wird oft eine Vielschichtigkeit vorgetäuscht. Die meisten Hohlräume sind mit bläulich gefärbtem, spärlich mit Leucocyten und Erythrocyten durchsetztem Sekret erfüllt.

Schnitt 7: Tube Pars isthmica. Das Lumen der Tube ist noch gut erhalten, die Schleimhautfalten sind an Zahl gering, plump, mit zylindrischem bis kubischem Flimmerepithel ausgekleidet, mit großen runden, gut gefärbten Kernen; manche sind von einem hellen Hof umgeben.

Die breiten Falten bestehen aus faserreichem Bindegewebe. Weiter nach außen ist die Muskulatur durchsetzt von zahlreichen, spaltartigen Lymphräumen; die Gefäßschicht zeigt dasselbe und ist stellenweise hyalin-sklerosiert. Die Gefäße selbst haben verdickte Wände. Die Serosa, zum Teil noch erhalten, zieht über eine schmale Lage kurzer, kernreicher Bindegewebsfasern weg.

Schnitt 8: Tube Pars propria. Das Lumen ist durch die zottenartig weit verzweigt hineinragende Schleimhaut in viele, kleine Lumina zerlegt. Das Epithel hat wohlerhaltenen Flimmerbesatz, die Epithelzellen stehen ein- bis zweireihig und haben große, ovale oder runde Kerne. Die Muskelschichten zeigen wieder die Spalträume, die großen Gefäße mit den verdickten Wänden sind stark blutgefüllt, die kleineren außerdem auffallend gewunden. In der Serosaschicht sieht man einige kleinere, obliterierte, gewundene Gefäße. An einer Stelle findet sich zwischen der Serosa und der Gefäßschicht ein etwa dem Tubeninnenraum an Größe vergleichbarer Hohlraum, ausgekleidet von einer Zellreihe mit platten bis kubischen Kernen, die stark dunkel gefärbt sind. Das Ganze wird umgeben von einer schmalen, zirkulär verlaufenden Bindegewebshülle. Im Lumen liegen einzelne Erythrocyten und Leucocyten in einem fibrinartigen Netz.

In der Mesosalpinx fallen fünf drüsenartige Gebilde auf, deren kleines, enges Lumen von kubischem Epithel umgeben ist, sie haben eine enorm dicke Bindegewebshülle. Der Lage und dem Aussehen nach wird man diese Hohlräume wohl mit Recht als Epoophoron-Kanäle ansprechen dürfen.

Schnitt 9: Tube Pars ampullaris. Das Tubenlumen ist zerklüftet durch die papillenartig vorspringenden Zotten mit breitem, gefäßreichen Stroma, das von Spalträumen durchsetzt ist. Das Epithel bietet keine Abweichungen von den übrigen Tubenschnitten. Zwischen die Muskelschichten drängen sich zwei Cystchen, eine größere und eine kleinere, deren Auskleidung aus 1 bis 2 Zellreihen mit runden bis platten Kernen besteht. Die Cystenwand ist glatt, wie durch Innendruck abgeplattet. Das Lumen ist mit Detritus erfüllt. An dem äußersten Teil des Präparates liegt noch eine weitere mittelgroße Cyste, jedoch keine von diesen erreicht die Größe der im vorigen Schnitt beschriebenen. Alle diese Bildungen, die dicken wie die dünnwandigen, darf man wohl mit großer Wahrscheinlichkeit als Parovarialcysten ansehen, wie sie sich auch sonst in normalen Tuben finden.

Fassen wir kurz die Befunde unseres Falles zusammen, so haben wir eine Eierstocksgeschwulst vor uns, die sich aus zwei Teilen zusammensetzt, nämlich einem pseudomucinösen Kystadenom und einem hiervon wohl abgegrenzten, soliden Tumor. Klinisch ist hervorzuheben, daß etwa ein Jahr nach der Menopause die Beschwerden auftraten; einen Monat später wurde der Tumor extirpiert. Die $2^1/_2$ Jahre nach der Operation vorgenommene Nachuntersuchung

zeigt eine fast beschwerdenfreie Patientin mit gutem Allgemeinbefinden.

Bei diesem Nebeneinanderbestehen eines soliden Tumors von dem oben beschriebenen Bau, der bei erster oberflächlicher Betrachtung wie ein alveoläres solides Karzinom aussieht, und einem Kystom drängt sich sofort die Frage auf, welcher Abschnitt des Tumors wohl zuerst entstanden sein mag, und von welchem im wesentlichen die klinischen Erscheinungen ausgingen. Die Beschwerden, die die Patientin in die Klinik führten, plötzlich auftretender Schmerz und Blutungen, können wohl nur von dem großen Tumorabschnitt ausgegangen sein. Dieser war offenbar in der letzten Zeit rascher gewachsen und hatte die Symptome herbeigeführt. Denn von dem soliden Tumor kann man nur ein außerordentlich langsames Wachstum annehmen. Er ist wohl sicher sehr lange Zeit von der Patientin getragen worden. Normale Ovarialabschnitte waren auf keinem unserer Präparate anzutreffen, während das Stroma beider Tumorabschnitte teilweise genau so aussah wie ovarielles Stroma im Klimakterium, für welche Annahme besonders die sklerosierten Gefäße sprechen. Am Parenchym der soliden Neubildung, die wie Karzinom aussieht, fällt es auf, daß die Abgrenzung der einzelnen Alveolen gegen das Stroma außerordentlich gut ist, und daß Mitosen in auffallend geringer Zahl gefunden werden. Außerdem ist der solide Tumorabschnitt gegen den übrigen scharf abgegrenzt. Nirgends finden sich am pseudomucinkystadenomatösen Abschnitt maligne Stellen. Die Oberfläche des Tumors ist glatt. Ascites war nicht vorhanden. Auch der postoperative Verlauf und das spätere Befinden der Patientin spricht gegen die Annahme eines Karzinoms im gewöhnlichen Sinn als einer histologisch und klinisch bösartigen Geschwulst.

Aus allen diesen Beobachtungen geht hervor, daß wir es mit einer Neubildung besonderer Art zu tun haben, die dem Karzinom wohl nahe steht, die aber im strengsten Sinn nicht als Karzinom aufgefaßt werden darf.

Interessant ist die Frage nach der Histogenese. Leider konnten auch in unserem Tumor keine Anfangsstadien der Neubildung festgestellt werden, so daß eine einwandfreie Lösung dieses Problems nicht möglich ist. Es kann nur die größere Wahrscheinlichkeit für diese oder jene Annahme sprechen.

Bei dem histologischen Bild wäre zu denken

1. an ein metastatisches Karzinom,
2. an ein karzinomatös verändertes Kystadenom,
3. an ein primäres Ovarialkarzinom.

Die beiden ersten Annahmen erwiesen sich bei näherer Betrachtung des histologischen Bildes unserer Geschwulst sofort als nicht zutreffend.

Metastatische Karzinome sind meistens doppelseitig, stammen in der Mehrzahl der Fälle von primären Intestinaltumoren ab und zeigen dann ein ganz anderes histologisches Bild wie das vorliegende. Ferner

fehlte bei der Operation in unserm Falle ein Primärtumor, und auch die weitere Beobachtung der Patientin läßt mit Sicherheit das Vorhandensein eines solchen ausschließen.

Auch für karzinomatöse Entartung des Pseudomucinkystoms läßt sich keinerlei Anhaltspunkt erbringen. Die beiden Tumorabschnitte sind scharf gegeneinander abgesetzt, nirgends finden sich Übergänge der einen Geschwulstart in die andere. Auch in dem im Innern des soliden Tumorteils liegenden kleinen Pseudomucincystchen ist keinerlei Übergangsstruktur wahrzunehmen.

Wir haben es also sicher mit einem primären Tumor zu tun, der nach dem ganzen Bilde parenchymatogener Natur sein muß. Von derartigen Geschwülsten stammt, nach Arbeiten von Waldeyer, von v. Kahlden und Flaischlen, der größte Teil vom Keimepithel ab oder seinen Abkömmlingen. Einzelne von Urnierenresten oder versprengten Keimen.

Wie verhält es sich nun mit der Entstehung aus dem Keim- oder dem Follikelepithel? Wenn man in unserm Falle eine Abstammung vom Follikelepithel annehmen würde, so müßte es sich um eine Geschwulstentstehung zu einer Zeit handeln, in der typisches, fertiges Follikelepithel noch nicht gebildet war, in der auch noch keine Eizelle zur Entwicklung gekommen war. Mit andern Worten, es müßte die Geschwulst aus einem Vorläufer des fertigen, uns im normalen Ovarium vorliegenden Follikelepithels entstanden sein. Auch diese Erwägung führt uns auf die später zu ziehenden Schlußfolgerungen.

Eine Abstammung vom postfoetalen Keimepithel kann auch nicht ohne weiteres angenommen werden, da sich nirgends in unserm Tumor Einstülpungen des Epithels direkt im Zusammenhang mit der Oberfläche finden.

Das Fehlen von atretischen Follikeln läßt sich aber wohl für die Annahme einer embryonalen Anlageanomalie verwenden. Auf eine solche weist auch das Vorhandensein des multilokulären Kystoms hin, da solche sich nach Burchardt nie in fertigen Ovarien entwickeln, sondern Folge einer Anomalie der Anlage sind. Auch Muskelfasern in so großer Zahl finden sich nur in kongenital anormalen Ovarien.

Die Entstehung aus versprengten Keimen läßt sich natürlich in solchen Fällen immer heranziehen, ohne daß man einwandfreie Gegenbeweise erbringen könnte. In einem Organ aber, in dem ein zu so mannigfacher Differenzierung fähiges Epithel aus so früher Embryonalzeit vorhanden ist, soll man eine Keimversprengung, die durch das mikroskopische Bild keineswegs aufgedrängt wird, doch erst an letzter Stelle in Erwägung ziehen.

Eine Störung in der normalen Entwicklung anzunehmen, ist doch sicher das Näherliegende.

In welchem Gewebsteil und zu welcher Zeit müssen wir denn diese Entwickelungsanomalie annehmen, um die bestmögliche Erklärung unserer Befunde zu erhalten? Da sich keine Spuren von normalen Follikelresten finden lassen, keine Narben der Oberfläche

des Ovars, die auf geplatzte Follikel deuten, so muß die Anomalie wohl vor der Ausbildung typischer Follikel eingesetzt haben, sonst müßte man doch wohl richtige Eianlagen feststellen können. Auch daraus geht hervor, daß die Entwicklungsstörung in einer sehr frühen Embryonalperiode eingesetzt haben muß, nämlich zu einer Zeit, als die Differenzierung einzelner Keimepithelien zu Ureiern noch nicht stattgefunden hatte.

Für die im Ovar vorhandenen Epithelanteile kommen bekanntlich einmal die Markstränge als Reste der Urniere und dann die Einstülpungen des Keimepithels, die sogenannten Pflügerschen Schläuche in Betracht (Hertwig). Da die Markstränge sich vor allem an der Bildung des Eierstockmarkes beteiligen und sich vom Hilus nur bis an die Rindenzone erstrecken, in unserem Falle die Hauptmasse der Neubildung in der Rinde selbst liegt, so sind wohl die sehr seltenen Neubildungen aus diesen Urnierenresten auszuschließen.

So bringen uns denn die Erwägungen dazu, daß bei Berücksichtigung der verschiedenen Möglichkeiten die Entstehung dieses karzinomähnlichen Tumors aus den Pflügerschen Schläuchen, bzw. dem Keimepithel die größte Wahrscheinlichkeit für sich hat, wobei der Vorbehalt gemacht werden muß, daß natürlich dann die Keimepitheleinstülpung, die zu den Pflügerschen Schläuchen führt, mit einem schon entwicklungsgestörten Epithel stattfand, das gewissermaßen bereits die differenzierende Bildung von Ureiern versäumt hatte.

Halten wir uns statt an die Ansichten Hertwigs über die epithelialen Bestandteile des Ovars an die von Kölliker, Rouget und Robert Meyer, so wird man nach ihrer Einteilung und Bezeichnung den Ausgangspunkt unserer Neubildung in dem zu suchen haben, was sie als Markstränge bezeichnen. Sie teilen die foetalen Organreste nicht wie Hertwig in Pflügersche Schläuche, die vom Oberflächenepithel ausgehen, und Markstränge, die von der Urniere abstammen, sondern unterscheiden Markstränge als Abkömmlinge des Oberflächenepithels von dem sogenannten Rete ovarii der Urniere. Das Rete, aus soliden und hohlen Sprossen bestehend, enthält als Hauptunterschied keine Eizellen und findet sich vor allem im Hilus. Das widerspräche der Lokalisation bei unserer Neubildung.

Dagegen kommen im Parenchym die Markstränge (R. Meyer) als solide oder auch pathologisch sekundär ausgehöhlte Zellhaufen vor. Ein Teil der foetalen Markstränge liefert das Follikelepithel, ein Teil degeneriert normalerweise. Doch sind noch bei Neugeborenen und Kindern bis zu einem Jahr normale Reste von diesen Strängen zu finden aus protoplasmareichen, epitheloiden Zellen mit sehr spärlichen Eizellen, die zuerst zugrunde zu gehen pflegen, wenn es nicht zur Follikelbildung kommt. Auch bei Erwachsenen sind Fälle von echten, epithelialen Marksträngen beschrieben worden. (Von Franqué u. a.)

Alle Wahrscheinlichkeitsgründe, die sich für die Pflügerschen Schläuche (im Sinne Hertwigs) als Matrix geltend machen ließen, nach Ausschluß der andern Möglichkeiten, lassen sich in eben demselben Maße für die Markstränge von R. Meyer geltend machen. Es ist deshalb am wahrscheinlichsten, wenn wir unsere Geschwulst als eine parenchymatogene, und zwar karzinomähnliche Neubildung auffassen, die von den Marksträngen Robert Meyers, bzw. den Pflügerschen Schläuchen Hertwigs ausgeht. In unserm Falle dürfte dann die Annahme berechtigt sein, daß diese Stränge aus schon entwicklungsgehemmtem Oberflächenepithel entstanden sind, da sich weder echte Eizellen noch echte atretische Follikel nachweisen ließen.

Literaturverzeichnis.

Acconci, Beitrag zur Histologie und Histogenese des Papillen führenden Kystoma des Ovariums. Zentralbl. für Allg. Path. und path. Anat., Nr. 23.

Amann jr., Über Eibildung von Ureiern und primärfollikelähnlichen Gebilden im senilen Ovar. Zentralbl. für Gynäkologie, Nr. 42.

Aschoff, Lehrbuch der speziellen Pathologie.

Blau, Über eiähnliche Bildungen in Ovarialtumoren, Archiv für Gynäkologie, Bd. 81.

Bondy, Vier primäre oder metastatische Ovarialkarzinome. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 27.

Borst, Die Lehre von den Geschwülsten.

Emanuel, Über maligne Ovarialtumoren mit Bildung von Primordialeiern. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 27.

Gebhardt, Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane, 1899.

Gottschalk, Ein neuer Typus einer kleincystischen bösartigen Eierstocksgeschwulst. Archiv für Gynäkologie, Bd. 59.

Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte.

Jung, Zur Diagnose und Histogenese des Ovarialkarzinoms. Beitrag zur Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 12.

v. Kahlden, Über eine eigentümliche Form des Ovarialkarzinoms. Zentralblatt für Allg. Path. und path. Anatomie, Nr. 7.

Kretschmar, Eine seltene kleincystische maligne Eierstocksgeschwulst. 9. Verhandlung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, 1901.

Liepmann, Über Eibildung in Karzinomen des Ovariums. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 52.

— Handbuch der Frauenheilkunde. Bd. 2.

v. Mengershausen, Über Karzinom des Ovariums, mit Ausschluß des karzinomatösen Kystoms. Inaug.-Diss., Freiburg, 1894.

Moraller und Hoehl, Atlas der normalen Histologie der weiblichen Geschlechtsorgane.

Robert Meyer, Zur Kenntnis der normalen und abnormen embryonalen Gewebseinschlüsse und ilrer pathologischen Bedeutung. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 71.

Pick, Die von den Endothelien ausgehenden Geschwülste des Eierstocks. Berliner Klinische Wochenschrift, Nr. 45, 46.

Polano, Über Pseudoendotheliome des Eierstocks. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 51.

Schottländer, Über mehreiige Follikel und mehrkernige Eizellen. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 21.

— Über den Graafschen Follikel, seine Entstehung beim Menschen und seine Schicksale bei Mensch und Säugetier. Archiv für mikroskop. Anatomie, Bd. 41.

Schröder, Über das Vorkommen von Follikelanlagen in Neubildungen. Archiv für Gynäkologie, Bd. 64.

Veits, Handbuch der Gynäkologie.

Voigt, Über Carcinoma folliculoides ovarii. Archiv für Gynäk., Bd. 70.

Waldeyer, Die epithelialen Eierstocksgeschwülste. Archiv für Gynäkologie, Bd. 1.

Walthard, Zur Aetiologie der Ovarialadenome. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 49.

Wilms, Die Mischgeschwülste. Leipzig, 1899.